



SKRIPSI

SINTESIS 1,4-DI-(INDOL-3-KARBALDEHIDA-1-ILMETIL)BENZENA DAN 1,4-DI-(INDOL-3-HIDROKSIMETIL-1-ILMETIL)BENZENA

AHMAD MUDZAKKIRUL ANAM
NRP 1413 100 047

Dosen Pembimbing
Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

DEPARTEMEN KIMIA
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2017



THESIS

**SYNTHESIS OF 1,4-DI-(INDOLE-3-CARBALDEHYDE
-1-YLMETHYL)BENZENE AND 1,4-DI-(INDOLE-3-
HYDROXYMETHYL-1-YLMETHYL)BENZENE**

AHMAD MUDZAKKIRUL ANAM
NRP 1413 100 047

Supervisor
Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

CHEMISTRY DEPARTMENT
Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2017

SINTESIS 1,4-DI-(INDOL-3-KARBALDEHIDA-1-ILMETIL)BENZENA DAN 1,4-DI-(INDOL-3-HIDROKSIMETIL-1-ILMETIL)BENZENA

SKRIPSI

Disusun sebagai Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana pada
Program Studi S-1 Departemen Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya

Oleh :

**Ahmad Mudzakkirul Anam
NRP. 1413 100 047**

Surabaya, 20 Juli 2017

**DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

SINTESIS 1,4-DI-(INDOL-3-KARBALDEHIDA-1-ILMETIL)BENZENA DAN 1,4-DI-(INDOL-3-HIDROKSIMETIL-1-ILMETIL)BENZENA

SKRIPSI

Oleh :

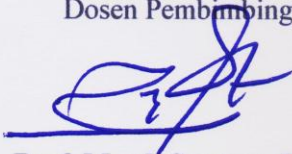
Ahmad Mudzakkirul Anam

NRP. 1413 100 047

Surabaya, 24 Juli 2017

Menyetujui,

Dosen Pembimbing



Prof. Mardi Santoso, Ph.D

NIP. 19650131 198910 1 001

Mengetahui,

Kepala Departemen Kimia



Prof. Dr. Didik Prasetyoko, M.Sc

NIP. 19710616 199703 1 002

Bismillahirrohmanirrohim
Karya ini saya persembahkan untuk:
Bapak, ibu, kakak, adik
dan teman-teman Kimia 2013

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul: **"Sintesis 1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) dan 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)"**. Tulisan ini tidak akan terwujud dengan baik tanpa dukungan dari semua pihak. Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Mardi Santoso, Ph.D selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan selama proses penyusunan naskah Skripsi.
2. Prof. Dr. Didik Prasetyoko, M.Sc selaku Ketua Jurusan Kimia atas fasilitas yang telah diberikan hingga naskah Skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Prof. Dr. Taslim Ersam, selaku kepala Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis yang telah menyediakan fasilitasnya sehingga pengerjaan sintesis ini berjalan dengan lancar.
4. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, S.Si., M.Si., selaku dosen wali atas nasehat dan arahan selama ini.
5. Mbak Lidia dari Universitas Airlangga atas bantuan analisis hasil penelitian dengan spektrofotometer NMR.
6. Mas Erfan dari Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya atas bantuan analisis hasil penelitian dengan spektrofotometer IR.
7. Bapak, ibu, kedua kakak, dan adik serta seluruh keluarga atas dukungan, do'a serta semangat yang tiada henti.
8. Teman-teman keluarga besar Laboratorium NPCS. Terima kasih atas segala bentuk perhatian, do'a, bantuan dan semangatnya dalam membantu penulis selama penyusunan naskah Skripsi.

9. Teman-teman mahasiswa Kimia angkatan 2013 yang telah berjuang bersama sejak masuk kuliah yang selalu saling menyemangati.
10. Pihak-pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam penyusunan naskah skripsi.

Penulis menyadari bahwa naskah skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharap kritik dan saran yang membangun untuk penyempurnaan naskah skripsi ini. Semoga naskah skripsi ini memberikan manfaat terutama bagi pihak-pihak yang menekuni bidang terkait.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Tujuan.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Indol (1).....	7
2.2 1,4-Bis(bromometil)benzena (8).....	8
2.3 Reduksi Gugus Karbonil.....	8
2.4 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis.....	9
2.4.1 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance (NMR).....	9
2.4.2 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Inframerah....	11
2.4.3 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Massa.....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	13
3.1 Alat dan Bahan.....	13
3.1.1 Alat.....	13
3.1.2 Bahan.....	13
3.2 Prosedur Penelitian.....	14
3.2.1 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5).....	14
3.2.2 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7).....	15
BAB IV PEMBAHASAN.....	17
4.1 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)	17

4.2 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)	22
BAB V KESIMPULAN	29
5.1 Kesimpulan.....	29
5.2 Saran.....	29
DAFTAR PUSTAKA.....	31
LAMPIRAN	34
RIWAYAT PENULIS	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Bioaktivitas indol (4) terhadap sel kanker paru-paru H460 dan sel kanker rahim T29KtI (dalam μM).....	3
Tabel 2.1	Data pergeseran kimia (δ) pada ^1H NMR (dalam ppm).....	10
Tabel 2.2	Data pergeseran kimia (δ) pada ^{13}C NMR (dalam ppm).....	10
Tabel 4.1	Perbandingan data ^1H -NMR hasil sintesis (5 , 7) (dalam ppm).....	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Analisis retrosintesis senyawa (5, 7)	5
Gambar 4.1	Hasil pemantauan dengan KLT, sintesis 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)	17
Gambar 4.2	Hasil uji kemurnian dengan KLT, 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) hasil sintesis.....	18
Gambar 4.3	Spektrum ¹ H-NMR 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) hasil sintesis.....	19
Gambar 4.4	Spektrum infra merah 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) hasil sintesis.....	19
Gambar 4.5	Usulan mekanisme reaksi pembentukan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)	21
Gambar 4.6	Hasil pemantauan dengan KLT, sintesis 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)	23
Gambar 4.7	Hasil uji kemurnian dengan KLT, 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) hasil sintesis.....	23
Gambar 4.8	Spektrum ¹ H-NMR 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) hasil sintesis.....	25
Gambar 4.9	Spektrum ¹³ C-NMR 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) hasil sintesis.....	26
Gambar 4.10	Spektrum infra merah 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) hasil sintesis.....	27

Gambar 4.11	Usulan mekanisme reaksi pembentukan 1,4- di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7).....	28
-------------	---	----

SINTESIS 1,4-DI-(INDOL-3-KARBALDEHIDA-1-ILMETIL)BENZENA DAN 1,4-DI-(INDOL-3-HIDROKSIMETIL-1-ILMETIL)BENZENA

Nama : Ahmad Mudzakkirul Anam
NRP : 1413100047
Jurusan : Kimia
Pemimbing : Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

ABSTRAK

Senyawa heterosiklik yang mengandung atom nitrogen merupakan senyawa penting dalam bidang kimia obat, diantaranya adalah indol dan turunannya yang dilaporkan mempunyai bioaktivitas anti-kanker. Sehubungan dengan hasil studi literatur maka dapat dibuat hipotesa bahwa 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena dan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena lebih mempunyai aktivitas anti-kanker. Penelitian yang dilakukan berhasil mensintesis indol-3-karboksaldehida dan natrium hidrida dalam asetonitril diperoleh 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena dengan rendemen 99%. Reduksi 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena dengan natrium borohidrida dalam etanol diperoleh 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena dengan rendemen 80%. Struktur senyawa dari hasil sintesis ditentukan dengan spektrometer NMR dan IR.

Kata Kunci : *turunan indol, sintesis, 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena, 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena*

SYNTHESIS OF 1,4-DI-(INDOLE-3-CARBALDEHYDE-1- YLMETHYL)BENZENE AND 1,4-DI-(INDOLE-3- HYDROXYMETHYL-1-YLMETHYL)BENZENE

Name : Ahmad Mudzakkirul Anam
NRP : 1413100047
Departement : Kimia
Supervisor : Prof. Mardi Santoso, Ph.D

ABSTRACT

Heterocyclic compounds containing nitrogen atoms are important compounds in the chemical field of drugs, including indol and its derivatives are reported to have anti-cancer bioactivity. Based on the results of the literature study it can be hypothesized that 1,4-di- (indol-3-carbaldehyde-1-ilmethyl) benzene and 1,4-di- (indol-3-hydroxymethyl-1-ilmethyl) benzene have anticancer activity higher. The results showed 1,4-di- (indol-3-carbaldehyde-1-ilmethyl) benzene was obtained from the reaction between indole-3-carboxboxehyde and sodium hydride in acetonitrile with 99% yield. 1,4-di- (indol-3-hydroxymethyl-1-ilmethyl) benzene was obtained from the reduction of 1,4-di- (indol-3-carbaldehyde-1-ilmethyl) benzene process with sodium borohydride in ethanol with a yield of 80%. The structure of the compound of the synthesis product is determined by the NMR and IR spectrometers.

Key Word : *indol derivatives, synthesis, 1,4-di-(indol-3-carbaldehyde-1-ilmethyl)benzene, 1,4-di-(indol-3-carbaldehyde-1-ilmethyl)benzene*

BAB I

PENDAHULUAN

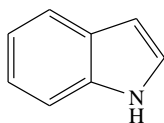
1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali, dan kemampuan sel-sel tersebut menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (metastasis) (Akmal dkk, 2010; Sunaryati, 2011). Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia, terdapat sekitar 8,8 juta orang meninggal akibat kanker pada tahun 2015. Secara global, hampir 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker. Kasus ini diperkirakan akan meningkat 70% selama dua dekade mendatang (WHO, 2017). Prevalensi penyakit kanker di Indonesia adalah sebesar 1,4% atau sekitar 347.792 penderita pada tahun 2013. Kanker serviks dan payudara adalah jenis kanker dengan prevalensi tertinggi masing-masing sebesar 0,8% dan 0,5% di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Data penderita kanker yang terus meningkat, mendorong pengembangan obat-obat kanker baru yang lebih baik.

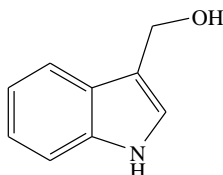
Senyawa heterosiklik yang mengandung atom nitrogen merupakan senyawa penting dalam bidang kimia obat (Heda dkk, 2009). Senyawa heterosiklik yang mengandung atom nitrogen salah satunya adalah indol (**1**). Turunan indol (**1**) yang ditemukan pada tumbuhan genus *Brassica* (kubis, lobak, kembang kol, dan brokoli) berupa indol-3-karbinol (**2**) dapat menghambat berbagai jenis kanker seperti kanker payudara, kanker prostat, kanker kolon, dan kanker getah bening (Kaushik dkk, 2013). Turunan indol (**1**) berupa *N*-benzilindol-3-karbinol (**3**) memiliki aktivitas terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan IC₅₀ sebesar 0,05

μM atau sekitar 1000 kali lebih baik dari indol-3-karbinol (**2**) dengan IC_{50} sebesar $52 \mu\text{M}$, hal ini dapat terjadi karena adanya gugus *N*-benzil yang berikatan dengan atom nitrogen (Nguyen dkk, 2010).

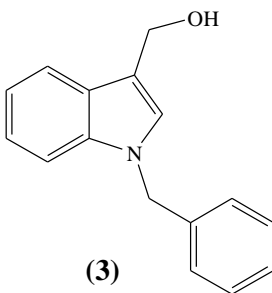
Kajian mengenai pengaruh gugus pensubstitusi pada C-3 terhadap sitotoksisitas indol (**4**) terhadap sel kanker paru-paru H460 dan sel kanker rahim T29KtI telah dilakukan Wu dkk (2011). Hasil sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 1.1 yang menunjukkan bahwa gugus pensubstitusi yang paling poten pada indol (**4a-f**) adalah gugus hidroksimetil (**4f**) dan aldehida (**4e**).



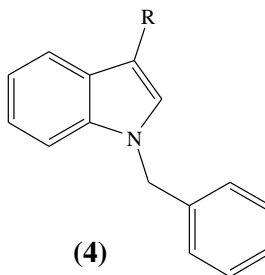
(1)



(2)



(3)



(4)

Tabel 1.1 Bioaktivitas indol (**4**) terhadap sel kanker paru-paru H460 dan sel kanker rahim T29KtI (dalam μM)

Indol	R	Sel kanker paru-paru H460	Sel kanker rahim T29KtI
(4a)	H	>31,6	>31,6
(4b)	COOH	>31,6	>31,6
(4c)	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	>31,6	>31,6
(4d)	COCH ₃	10	>31,6
(4e)	CHO	0,045	0,5
(4f)	CH ₂ OH	0,112	0,03

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, diketahui bahwa turunan-turunan baru indol-3-karbinol (**2**) dapat dikembangkan sebagai senyawa anti-kanker baru. 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dengan dua unit indol-3-karbaldehida (**6**) diperkirakan mempunyai aktivitas anti-kanker yang lebih baik dari pada *N*-benzilindol-3-karbaldehida (**4e**), demikian pula 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) terhadap *N*-benzilindol-3-karbinol (**3**). Studi literatur yang telah dilakukan mendapatkan bahwa 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) belum pernah disintesis dan diungkap bioaktivitasnya. Sintesis kedua senyawa (**5**, **7**) dapat disarankan dengan pendekatan analisis retrosintesis sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 1.1

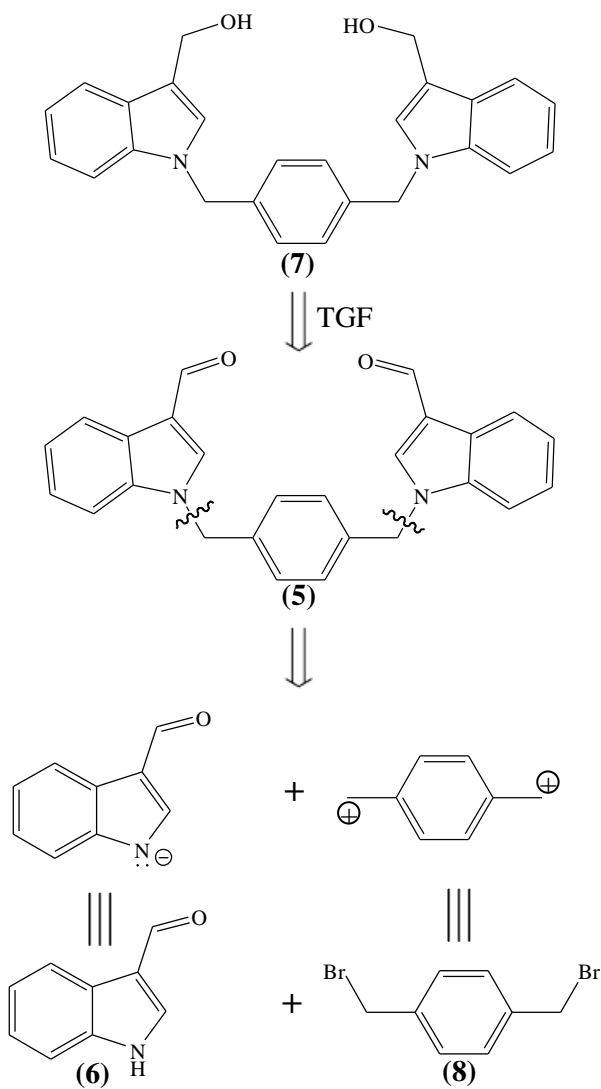
1.2 Permasalahan

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan yang diangkat dalam penelitian adalah bagaimana mensintesis

senyawa (**5**, **7**) dengan pendekatan analisis retrosintesis seperti dapat dilihat pada Gambar 1.1

1.3 Tujuan

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mendapatkan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) yang diperkirakan lebih poten dari pada *N*-benzilindol-3-karbaldehida (**4e**) dan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) yang diperkirakan lebih poten dari pada *N*-benzilindol-3-karbinol (**3**).



Gambar 1.1 Analisis Retrosintesis Senyawa (**5**, **7**)

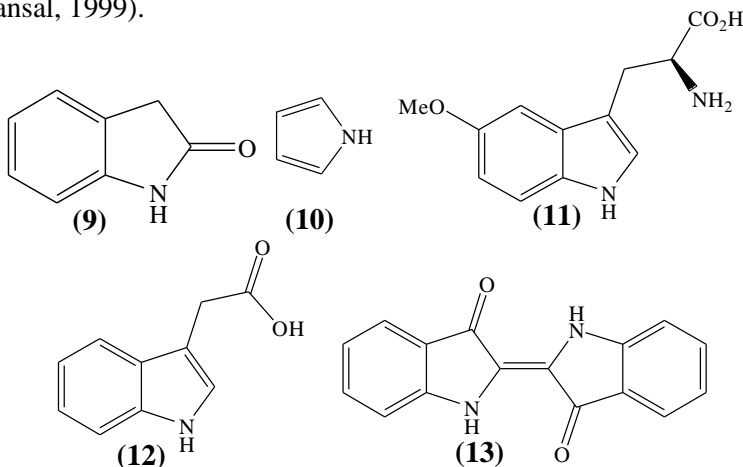
“ Halaman ini sengaja dikosongkan ”

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Indol (1)

Indol (1) pertama kali didapatkan Baeyer pada tahun 1866 sebagai hasil transformasi oksindola (9) (Bansal, 1999). Indol (1) merupakan senyawa aromatik heterosiklik yang mempunyai rumus molekul C_8H_7N . Senyawa ini memiliki struktur bisiklik, yang tersusun atas cincin benzena yang menyatu dengan cincin pirol (10) pada posisi C2 dan C3 (Clark, 2012). Indol (1) ditemukan pada tar batu bara dan pada minyak atsiri berbagai tanaman. Cincin indol (1) antara lain ditemukan pada asam amino triptofan (11), hormon pertumbuhan tanaman asam indol-3-asam asetat (12), alkaloid, dan zat warna indigo (13) (Bansal, 1999).



Indol (1) merupakan kristal jernih yang sulit larut dalam air, mempunyai titik leleh 52°C dan titik didih 253°C (Eicher dan Hauptmann, 2003), dan dapat direkristalisasi dalam pelarut air. Indol (1) dalam keadaan murni berbau tajam dan sering

digunakan dalam parfum (Acheson, 1976). Reaksi indol (**1**) didominasi dengan reaksi substitusi elektrofilik yang berlangsung lebih lambat jika dibandingkan pirola (**10**). Substitusi elektrofilik indol (**1**) lebih disukai pada cincin pirola daripada cincin benzena, dan terjadi pada posisi C-3. Hal ini disebabkan karena serangan ke elektrofil pada posisi C-3 mengarah pada pembentukan struktur dengan pembentukan energi yang rendah, daripada serangan ke elektrofil pada posisi C-2. Jika pada posisi C-3 cincin indol (**1**) sudah tersubstitusi, maka serangan terhadap elektrofil biasanya terjadi pada posisi C-2, dan prioritas selanjutnya pada posisi C-6 (Eicher dan Hauptmann, 2003).

2.2 1,4-Bis(bromometil)benzena (8)

1,4-Bis(bromometil)benzena atau α,α' -dibromo-*p*-silena (**8**) berbentuk serbuk putih hingga kuning menyala, memiliki massa molekul relatif 263,96 g/mol, titik didih 245°C, titik leleh 143-145°C, dan massa jenis sebesar 2,012 g/mL (Chemicalbook, 2017).

2.3 Reduksi Gugus Karbonil

Gugus karbonil dapat direduksi menjadi alkohol dengan menggunakan litium aluminium hidrida (LiAlH_4) dan natrium borohidrida (NaBH_4). LiAlH_4 adalah suatu bubuk tak berwarna yang reaktif terhadap air, termasuk kelembaban atmosfer. LiAlH_4 umum digunakan dalam mereduksi ester dan asam karboksilat menjadi alkohol primer. Aldehida dan keton juga dapat direduksi menjadi alkohol dengan LiAlH_4 , namun hal ini biasanya dilakukan dengan menggunakan pereaksi ringan seperti NaBH_4 (Gerrans dan hartman-petersen, 2007). NaBH_4 yang berupa padatan putih biasanya berbentuk bubuk, merupakan reduktor

serbaguna yang diaplikasikan secara luas dalam laboratorium maupun skala industri. Senyawa ini larut dalam alkohol, dan hanya dapat digunakan untuk mereduksi aldehida dan keton. NaBH_4 dapat bekerja lebih efektif dalam pelarut air dan alkohol sehingga NaBH_4 lebih aman dan ramah lingkungan daripada litium aluminium hidrida (Solomons, 2011).

2.4 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis

2.4.1 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Spektroskopi resonansi magnetik inti memberikan gambaran perbedaan sifat magnet dari berbagai inti dan letak inti tersebut dalam molekul. Pengukuran dalam spektroskopi NMR didasarkan pada penerapan gelombang radio oleh inti tertentu dalam molekul organik, ketika molekul berada dalam medan magnet yang sangat kuat. Spektrum NMR menggambarkan hubungan banyaknya energi yang diserap kuat terhadap medan magnet yang digunakan (Fessenden dan Fessenden, 1992).

Resonansi yang dihasilkan inti-inti atom hidrogen pada spektroskopi NMR dipengaruhi oleh lingkungan hidrogen tersebut. Spektroskopi ^1H -NMR menghasilkan informasi berupa jumlah dan posisi relatif atom hidrogen pada keadaan lingkungan tertentu dari senyawa organik. Spektrum ^1H -NMR menggambarkan informasi jumlah sinyal dan pergeseran kimia atom hidrogen, luas sinyal yang menerangkan jumlah proton untuk setiap jenis proton, dan pola pemisahan spin-spin yang memberikan informasi tentang jumlah proton tetangga bagi setiap proton tertentu (Hart dkk, 2003). Spektroskopi ^{13}C -NMR memberikan informasi karbon dalam struktur molekul organik. Pergeseran kimia pada ^{13}C -NMR lebih lebar jika dibandingkan dengan proton. Pergeseran kimia pada umumnya berkisar 0-10

ppm untuk ^1H -NMR dan 0-200 ppm untuk ^{13}C -NMR di bawah medan TMS (Sastrohamidjojo, 1991). Data pergeseran kimia pada ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR dapat dilihat pada Tabel 2.1 dan Tabel 2.2.

Tabel 2. 1 Data pergeseran kimia (δ) pada ^1H NMR (dalam ppm)

Jenis Proton	δ	Jenis Proton	δ
RCH_3	0,9-1,8	R_2NCH_3	2,2-2,9
$\text{RC}=\text{CRCH}_3$	1,6-2,6	ROCH_3	3,3-3,7
RCOCH_3	2,1-2,5	R_2NH	1-3
$\text{N}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	2,1-3	ROH	0,5-5
$\text{RC}\equiv\text{CH}$	2,5-2,7	ArOH	6-8
ArCH_3	2,3-2,8	RCHO	9-10
$\text{RC}=\text{CH}_2$	4,5-6,5	RCO_2H	10-13
ArH	6,5-8,5		

Tabel 2.2 Data pergeseran kimia (δ) pada ^{13}C NMR (dalam ppm)

Jenis Karbon	δ	Jenis Karbon	δ
RCH_3	0-35	RCH_2NH_2	35-50
R_2CH_2	15-40	RCH_2OH , RCH_2OR	50-65
R_3CH	25-50		
R_4C	30-40	$\text{RC}\equiv\text{N}$	110-125
$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$	100-170	RCOOH , RCOOR	160-185
ArC , ArCH	110-175		
RCH_2Br	20-40	RCHO , RCOR	190-220
RCH_2Cl	25-50		

2.4.2 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Inframerah

Identifikasi senyawa menggunakan spektrometer IR bertujuan untuk menentukan gugus fungsi serta jenis suatu ikatan dari suatu senyawa dengan mengamati pita-pita serapan yang karakteristik dalam spektrum IR. Posisi pita pada spektra IR dinyatakan dengan bilangan gelombang dalam satuan per centimeter (cm^{-1}). Suatu molekul yang menyerap sinar IR mengakibatkan perubahan tingkat energi getaran molekul (Silverstein, 2005). Spektrometer IR juga dapat dimanfaatkan untuk melihat struktur sampel secara keseluruhan dengan cara membandingkan spektrum sampel dengan spektrum standar IR yang ada. Puncak serapan khas untuk tiap ikatan dalam molekul seperti C-H pada 3300 cm^{-1} , C=C pada $1680\text{-}1620 \text{ cm}^{-1}$, C=O pada $1630\text{-}1850 \text{ cm}^{-1}$, O-H pada $3650\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$, dan N-H pada $3500\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$ (McMurry, 1999).

2.4.3 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Massa

Spektrometri massa adalah metode analisis yang dapat memberi informasi mengenai massa relatif suatu molekul (McMurry, 2008). Ionisasi *electrospray* adalah salah satu metode ionisasi pada spektrometer massa yang merupakan ionisasi lunak (Banerjee, 2012). Sampel yang dianalisis dengan ESI-MS awalnya berupa larutan, kemudian diubah menjadi fase gas yang melibatkan penyebaran dari butiran muatan yang disemprotkan, diikuti dengan penguapan pelarut, dan loncatan ion dari tetesan bermuatan tinggi (Ho dkk, 2003). Spektrum massa (ESI) dapat berupa mode ionisasi positif maupun mode ionisasi negatif, pseudo ion yang biasanya dijumpai pada ESI-MS sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 2.3 (Eichhorn, 2001; Barwick dkk, 2006).

Tabel 2.3 Ion-ion yang pada umumnya terdeteksi pada ESI-MS

Ion	Massa (m/z)	Ion	Massa (m/z)
M^+	M	$(M+Na+MeOH)^+$	M+55
$(M+H)^+$	M+1	$(M+Na+K-H)^+$	M+61
$(M+Na)^+$	M+23	$(M+Na+AcCN)^+$	M+64
$(2M+H)^+$	2M+1	$(M-Na)^-$	M-23
$(2M+Na)^+$	2M+23	$(M-H)^-$	M-1
$(M+K)^+$	M+39	$(2M-H)^-$	2M-1
$(2M+K)^+$	2M+39	$(2M-Na)^-$	2M-23
$(2M+Na+NH_4)^+$	2M+41	$(M+CH_3COOH)^-$	M+59

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah plat kromatografi lapis tipis (KLT) aluminium silika gel F₂₅₄, labu alas bulat, kaca arloji, pipa kapiler, *chamber* KLT, pipet tetes, propipet, mikropipet, gelas ukur, pipet ukur, spatula, *hot plate stirrer*, *magnetic stirrer*, kertas saring Whatman No. 42, pinset, corong, vial, gelas beker, desikator, alu, mortal, vial, oven, lemari asam, klem, statif, corong pisah, alat ukur titik leleh Fisher John, neraca analitis Sartorius CP224S, lampu UV (λ 254 dan 365 nm), spektrometer NMR Jeol Resonance (400 MHz), spektrometer Shimadzu FTIR 8400S, spektrometer massa Thermo Scientific TSQ Vantage Triple State Quadupole.

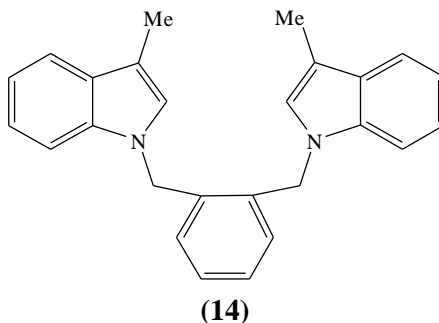
3.1.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah indol-3-karboksaldehida (**6**) (Aldrich 666416), 1,4-bis(bromometil)benzena (**8**) (Merck 841356), asetonitril (CH₃CN) (Merck 100003), klorofom (Merck 102445), etil asetat (Fulltime 680104), etanol (Merck 100983), natrium hidrida (Aldrich 223441), natrium borohidrida (Merck 100137), natrium hidroksida (Merck 106469), dan akuades.

3.2 Prosedur Penelitian

3.2.1 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)

Sintesis 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis 1,2-di-(3-metilindol-1-ilmetil)benzena (14) (Somphol dkk, 2012). Campuran natrium hidrida (0,12 gram; 5,00 mmol) dan indol-3-karboksaldehida (6) (0,075 gram; 0,52 mmol) dalam asetonitril (10 mL) diaduk pada suhu kamar selama 60 menit. Campuran kemudian didinginkan pada penangas es selama 20 menit, kemudian ditambahkan 1,4-bis(bromometil)benzena (8) (0,069 gram; 0,26 mmol) dan diaduk lebih lanjut selama 150 menit (reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT). Endapan yang terbentuk selanjutnya disaring, dicuci dengan akuades dingin, dan dikeringkan dalam desikator. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan uji titik leleh. Hasil sintesis yang telah murni diidentifikasi dengan spektrometer FTIR, NMR, dan MS; serta dihitung rendemennya.



3.2.2 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)

Sintesis 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis *N*-benzilindol-3-karbinol (3) (Wu dkk, 2011). Campuran natrium borohidrida (0,086 gram; 2,28 mmol) dan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) (0,075 gram; 0,19 mmol) dalam etanol (15 mL) diaduk pada suhu kamar selama 36 jam (reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT). Hasil reaksi selanjutnya ditambah natrium hidroksida 10% (10 mL). Endapan yang terbentuk disaring, dicuci dengan aquades, dikeringkan dalam desikator. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan uji titik leleh. Hasil sintesis yang telah murni diidentifikasi dengan spektrometer FTIR, NMR, dan MS; serta dihitung rendemennya.

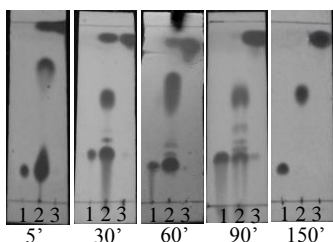
“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB IV

PEMBAHASAN

4.1 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)

1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) disintesis dengan mereaksikan indol-3-karboksaldehida (6) dengan natrium hidrida dalam asetonitril dan diaduk pada suhu kamar selama 60 menit, campuran kemudian didinginkan selama 20 menit. Campuran kemudian direaksikan dengan 1,4-bis(bromometil)benzena (8), dan diaduk lebih lanjut pada suhu kamar selama 150 menit, hasil pemantauan reaksi dengan KLT memberikan hasil sebagaimana terlihat pada Gambar 4.1. Alkilasi telah berlangsung ketika reaksi berjalan 5 menit yang ditandai dengan terbentuknya noda baru dengan Rf yang berbeda dari Rf 1,4-bis(bromometil)benzena (8) dan indol-3-karboksaldehida (6). Pengamatan reaksi pada menit ke-30 sampai dengan ke-90 menunjukkan bahwa noda 1,4-bis(bromometil)benzena (8) dan indol-3-karboksaldehida (6) semakin menipis, dan pada menit ke-150 menunjukkan tidak adanya noda 1,4-bis(bromometil)benzena (8) maupun indol-3-karboksaldehida (6) pada noda hasil reaksi yang mengindikasikan bahwa reaksi telah berlangsung tuntas.



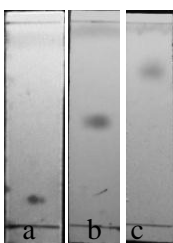
Keterangan :

1. Indol-3-karbaldehida (6)
2. Hasil reaksi
3. 1,4-bis(bromometil)benzena (8)

Eluen = Klorofom

Gambar 4.1 Hasil pemantauan dengan KLT, sintesis 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)

Endapan yang diperoleh selanjutnya disaring, dicuci dengan aquades dingin untuk menghilangkan sisa pelarut dan pengotor, serta dikeringkan dalam desikator sehingga diperoleh padatan putih kekuningan sebanyak 99 mg. Uji kemurnian hasil sintesis dengan KLT sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.2 menunjukkan noda tunggal yang mengindikasikan hasil sintesis sebagai senyawa murni. Uji kemurnian hasil sintesis diperkuat dengan uji titik leleh yang menunjukkan titik leleh pada rentang suhu 245-247°C. Senyawa murni memiliki titik leleh pada rentang 1-2 °C (Pedersen, 2011).



Keterangan eluen :

a = klorofom

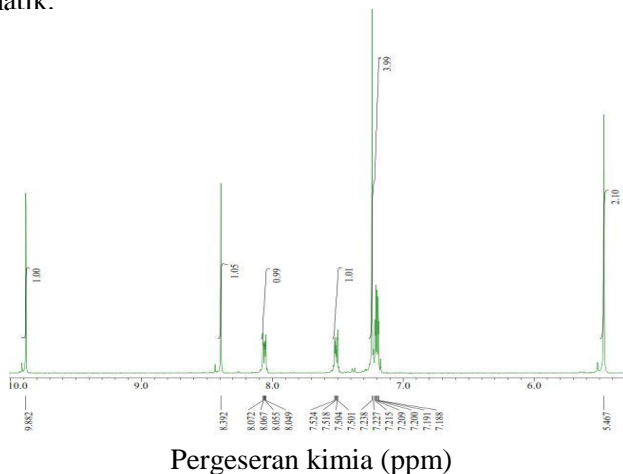
b = klorofom : etil asetat (2 : 1)

c = klorofom : etil asetat (1 : 2)

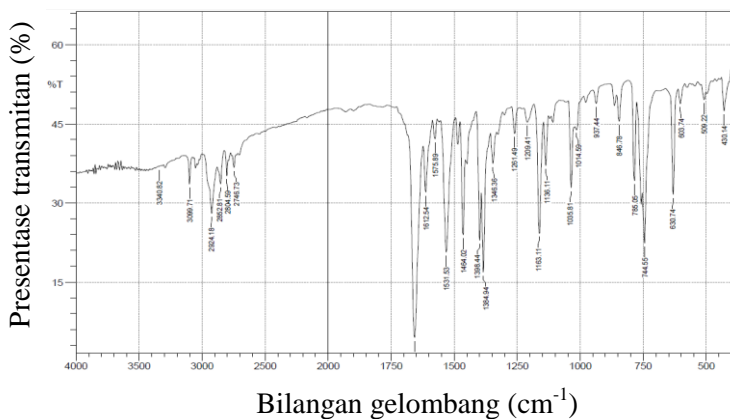
Gambar 4.2 Hasil uji kemurnian dengan KLT, 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) hasil sintesis

Identifikasi hasil sintesis menggunakan spektrometer NMR (dalam DMSO- d_6) memberikan spektrum ^1H -NMR sebagaimana terlihat pada Gambar 4.3. Spektrum tersebut menunjukkan dengan jelas sinyal singlet pada pergeseran kimia (δ) 5,47 ppm yang merupakan sinyal dari empat proton ekuivalen dari dua gugus metilen. Hal ini mengindikasikan bahwa alkilasi indol-3-karbaldehida (**6**) telah berhasil. Spektrum ^1H -NMR juga menunjukkan sinyal singlet pada δ 9,88 ppm yang merupakan sinyal proton gugus karbonil, hal ini diperkuat dengan serapan spektrum inframerah (Gambar 4.4) pada bilangan 1656 cm^{-1} yang

menunjukkan adanya gugus karbonil. Sinyal multiplet pada δ 7,19-8,39 ppm yang merupakan sinyal dari empat belas proton aromatik.

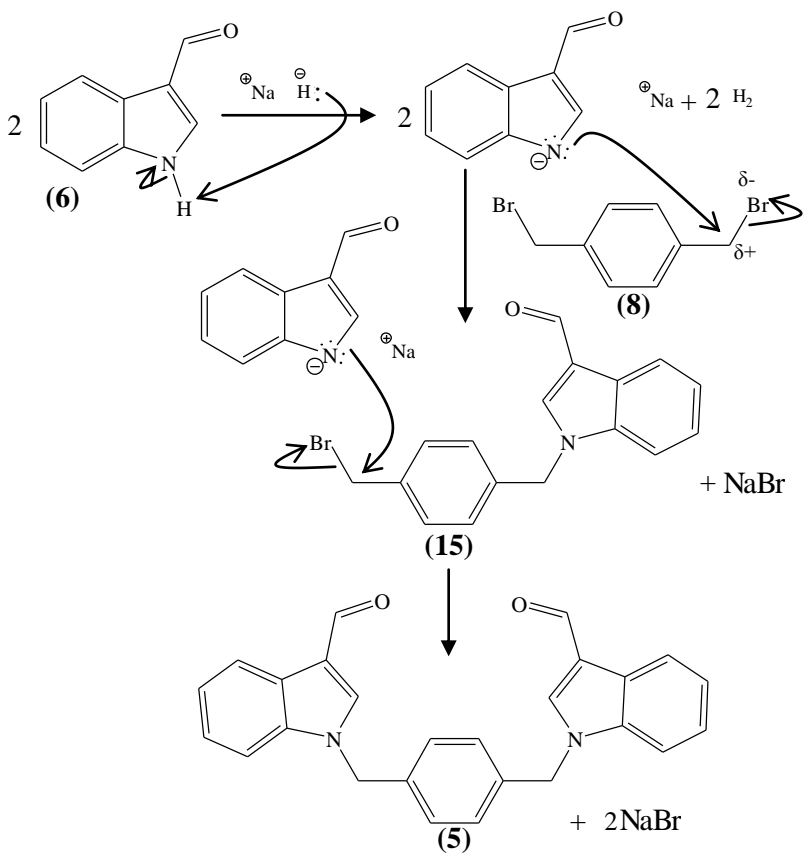


Gambar 4.3 Spektrum ^1H -NMR 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) hasil sintesis



Gambar 4.4 Spektrum infra merah 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) hasil sintesis

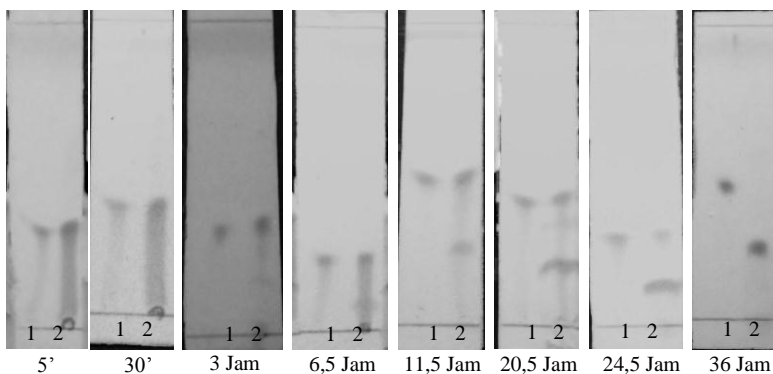
Sebagai kesimpulan reaksi indol-3-karbaldehida (**6**) , natrium hidrida dan 1,4-bis(bromometil)benzena (**8**) dalam pelarut asetonitril diperoleh 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) berupa padatan putih kekuningan sebanyak 0,099 gram atau dengan rendemen 99 % (perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran perhitungan rendemen hasil sintesis). Mekanisme reaksi pembentukan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) disarankan berlangsung dalam dua tahap mengikuti mekanisme umum *N*-alkilasi indol (**1**) dan turunannya sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.5. Reaksi tahap pertama merupakan reaksi asam basa antara indol (**6**) dengan ion hidrida dari natrium hidrida sehingga dihasilkan garam natrium indol-3-karbaldehida (**6**) dan gas Hidrogen. Indol (**6**) berperan sebagai asam Lewis dan ion hidrida sebagai basa Lewis. Reaksi tahap kedua merupakan reaksi anion garam natrium indol-3-karbaldehida (**6**) sebagai nukleofil pada alkil halida primer berupa 1,4-bis(bromometil)benzena (**8**) sehingga mengikuti mekanisme reaksi substitusi nukleofilik bimolecular (SN_2). Anion garam natrium indol-3-karbaldehida (**6**) menyerang karbon metilen yang berikatan dengan halogen dari 1,4-bis(bromometil)benzena (**8**) sehingga menyebabkan lepasnya ion bromida dan menghasilkan ikatan baru antara nitrogen dengan gugus metilen membentuk 1-(4-bromometilbenzil)indol-3-karbaldehida (**15**). Anion garam natrium indol-3-karbaldehida (**6**) selanjutnya menyerang karbon metilen yang berikatan dengan halogen dari 1-(3-bromometilbenzil)indol-3-karbaldehida (**15**) sehingga terbentuk 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dengan hasil samping berupa natrium bromida (Joule, 2010; Solomons, 2011).



Gambar 4.5 Usulan mekanisme reaksi pembentukan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1 ilmetil)benzena (**5**)

4.2 Sintesis 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)

1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) disintesis dengan mereaksikan 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) dengan natrium borohidrida dalam etanol dan diaduk pada suhu kamar selama 36 jam. Hasil pemantauan reaksi dengan KLT memberikan hasil sebagaimana terlihat pada Gambar 4.7. Hasil pemantauan menunjukkan bahwa hasil reaksi telah terbentuk pada menit ke-180 yang ditandai dengan adanya noda dengan R_f yang berbeda dari R_f 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5). Pemantauan pada jam ke-11 lebih 30 menit menunjukkan bahwa noda 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) semakin menipis, dan pada jam ke-36 menunjukkan tidak adanya noda 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) pada noda hasil reaksi yang mengindikasikan bahwa reaksi telah berlangsung tuntas. Hasil reaksi selanjutnya ditambah dengan larutan NaOH 10%. Endapan yang terbentuk disaring, dicuci dengan aquades dingin (untuk menghilangkan sisa pelarut dan pengotor), dan dikeringkan dalam desikator sehingga diperoleh padatan putih kekuningan sebanyak 0,06 gram. Uji kemurnian hasil sintesis dengan KLT menunjukkan noda tunggal yang mengindikasikan hasil sintesis sebagai senyawa murni sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.8. Uji kemurnian hasil sintesis diperkuat dengan uji titik leleh yang menunjukkan titik leleh pada rentang suhu 164-165°C. Senyawa murni memiliki titik leleh pada rentang 1-2 °C (Pedersen, 2011).



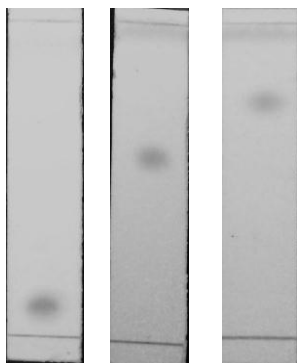
Keterangan :

1 = 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**)

2 = hasil reaksi

Eluen : klorofom

Gambar 4.6 Hasil pemantauan dengan KLT sintesis 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**)



Keterangan eluen :

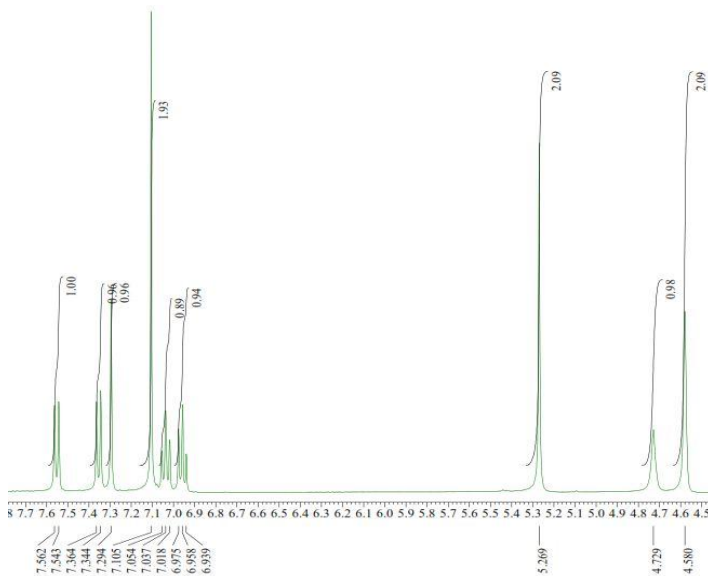
a = klorofom

b = klorofom : etil asetat (2 : 1)

c = klorofom : etil asetat (1 : 2)

Gambar 4.7 Hasil uji kemurnian dengan KLT 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis.

Identifikasi hasil sintesis dengan spektrometer NMR (dalam pelarut DMSO- d_6) memberikan spektrum ^1H -NMR sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.8. Spektrum menunjukkan bahwa sinyal proton dari gugus karbonil pada δ 9,88 ppm tidak nampak, yang mengindikasikan bahwa reduksi 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) telah berhasil. Hasil ini diperkuat dengan adanya sinyal singlet pada δ 4,73 ppm yang merupakan sinyal dua proton gugus hidroksi dan sinyal singlet pada δ 4,58 ppm yang merupakan sinyal empat proton dari dua gugus metilena yang berikatan dengan gugus hidroksi. Spektrum inframerah sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.10 menunjukkan adanya serapan gugus hidroksi pada bilangan gelombang 3341 cm^{-1} . Spektrum infra merah juga menunjukkan hilangnya serapan gugus karbonil pada bilangan gelombang 1656 cm^{-1} . Spektrum ^1H -NMR juga menunjukkan sinyal singlet pada δ 5,27 ppm yang merupakan sinyal empat proton dari dua gugus metilena pada unit silena, dan sinyal multiplet pada δ 6,94-7,56 ppm merupakan sinyal dari empat belas proton aromatik. Perbandingan data ^1H -NMR 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel 4.2



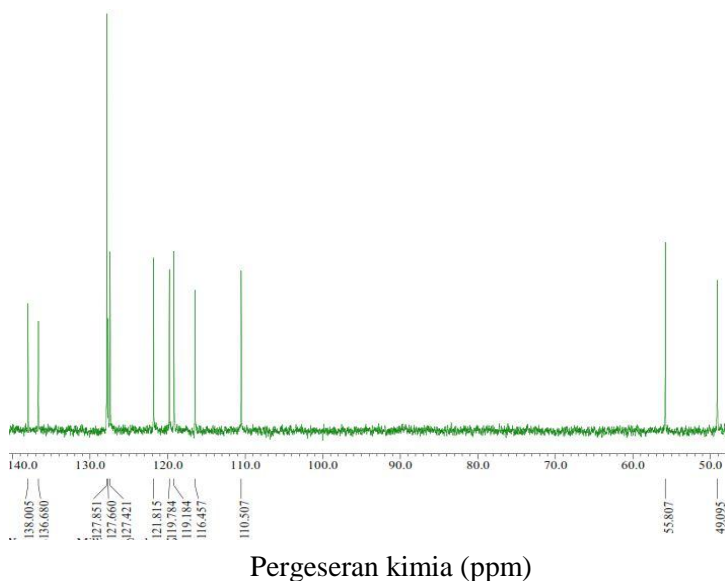
Pergeseran kimia (ppm)

Gambar 4.8 Spektrum ^1H -NMR 1,4-Di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis.

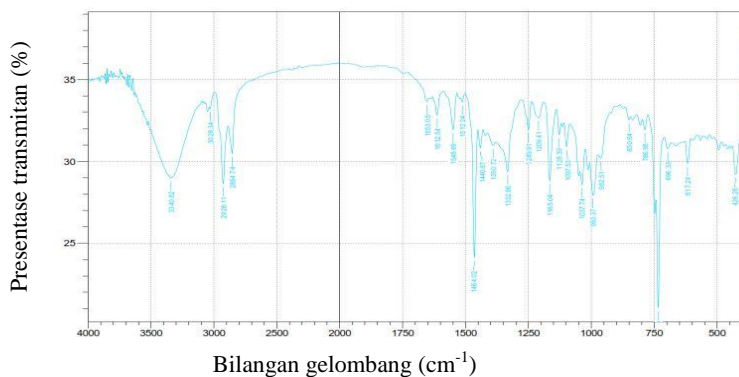
Tabel 4.1 Perbandingan data ^1H -NMR hasil sintesis (**5**, **7**) (dalam ppm)

Proton	Hasil Sintesis (5)	Hasil Sintesis (7)
CH_2OH	-	4,58 (s, 4H)
OH	-	4,73 (s, 2H)
CHO	9,88 (s, 2H)	-
CH_2Ar	5,47 (s, 4H)	5,27 (s, 4H)
ArH	7,19-7,24 (m, 8H)	6,96 (t, 2H)
	7,50-7,52 (m, 2H)	7,04 (t, 2H)
	8,05-8,07 (m, 2H)	7,11 (s, 4H)
	8,39 (s, 2H)	7,29 (s, 2H)
		7,35 (d, $J = 8$ Hz, 2H)
		7,55 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H)

Spektrum ^{13}C -NMR (dalam $\text{DMSO-}d_6$) 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis seperti dapat dilihat pada Gambar 4.9 menunjukkan dua sinyal karbon gugus hidroksi metil pada δ 55,81 ppm dan karbon metilen pada unit silena pada δ 49,10 ppm. Karbon-karbon aromatik memberikan sinyal pada pergeseran 110,51; 116,46; 119,18; 119,78; 121,82; 127,42; 127,66; 127,85; 136,68; 138,01 ppm.

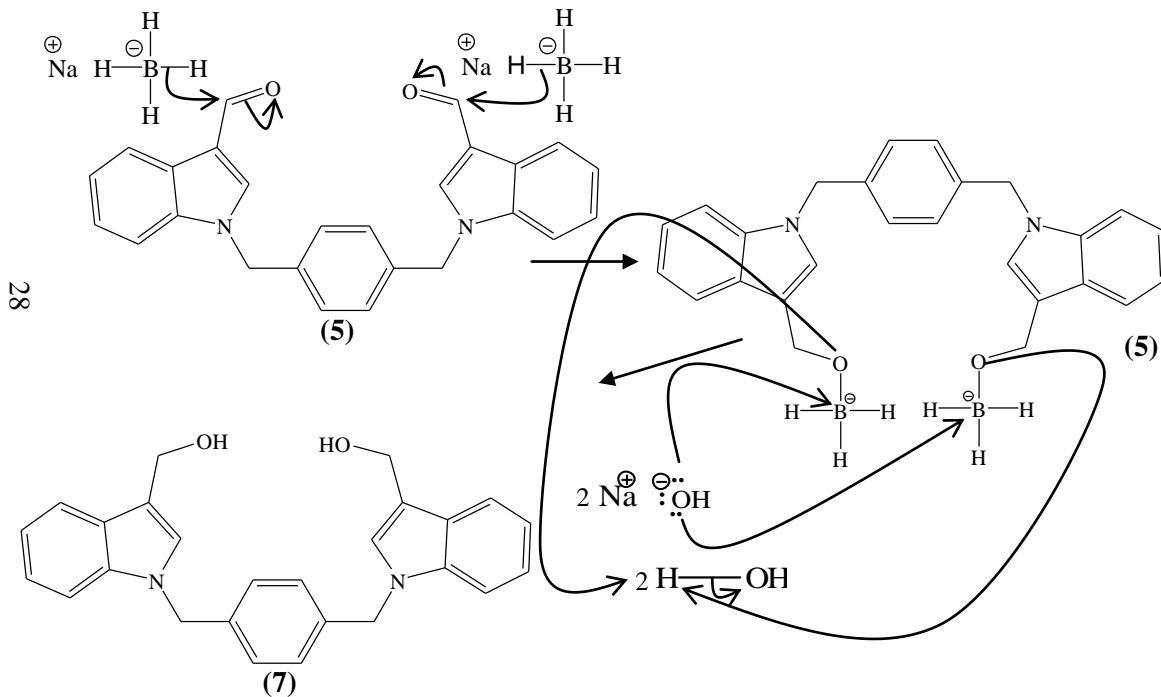


Gambar 4.9 Spektrum ^{13}C -NMR 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis.



Gambar 4.10 Spektrum infra merah 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) hasil sintesis

Reaksi 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dengan natrium borohidrida dalam etanol dihasilkan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) berupa padatan putih sebesar 0,075 gram atau dengan rendemen 80%. Mekanisme reaksi pembentukan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) disarankan mengikuti mekanisme umum reduksi gugus karbonil (Solomons, 2011) sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.11. Tahap pertama merupakan adisi dari ion BH_4^- pada gugus karbonil pada 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) sehingga terbentuk intermediet (**5**), yang pada tahap kedua mengalami hidrolisis sehingga diperoleh 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**).



Gambar 4.11 Usulan mekanisme reaksi pembentukan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1 ilmetil)benzena (7)

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Reaksi indol-3-karboksaldehida (**6**), natrium hidrida, dalam asetonitril pada suhu kamar diperoleh 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dengan rendemen 99%. Reduksi 1,4-di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dengan natrium borohidrida dalam etanol pada suhu kamar diperoleh 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil) benzena (**7**) dengan rendemen 80%.

5.2 Saran

1,4-Di-(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (**5**) dan 1,4-di-(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (**7**) dilakukan uji bioaktivitasnya.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR PUSTAKA

- Acheson, R.M. 1976. **An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds 3th edition**. New York: A Wiley-Interscience Publication.
- Akmal, M. Zely, I. 2010. **Ensiklopedi kesehatan untuk umum**. Jogjakarta: Ar-ruzz Media.
- Bansal, H. S. dan Taylor, S. F. 1999. **The service provider switching model (SPSM): A model of consumer switching behavior in the services industry**. Journal of Service Research, 21, 200-218.
- Barwick, V. dan Langley, J., Mallet, T., Stein, B., Webb, K. 2006. **Best Practice Guide For Generating Mass Spectra**. Teddington: VAM.
- Banerjee, S. dan Mazumdar, S. 2012. "Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technique to Access the Information beyond the Molecular Weight of the Analyte". **J. Analytical.Chem** 2012, 40.
- Carey, F.A. 2000. **Organic Chemistry. 4th edition**. New York: Mc Graw-Hil.
- Chemicalbook.2016.http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB7235218_EN.htm (diakses 10 Juli 2017).
- Clark, J.S. 2012. **Heterocyclic Chemistry**. <http://www.chem.gla.ac.uk/staff/stephenc/UndergraduateTeaching.html>. (diakses 11 Juli 2017).
- Eicher, T. Dan Hauptmann, S. 2003. **The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Syntheses and Applications, 2nded**. Wiley: West sussex.
- Eichhorn, P., Knepper, T.P. 2001. "Electrospray ionization mass spectrometric studies on the amphoteric surfactant cocamidopropylbetaine". **J. Mass Spectrom** 36, 677-684.

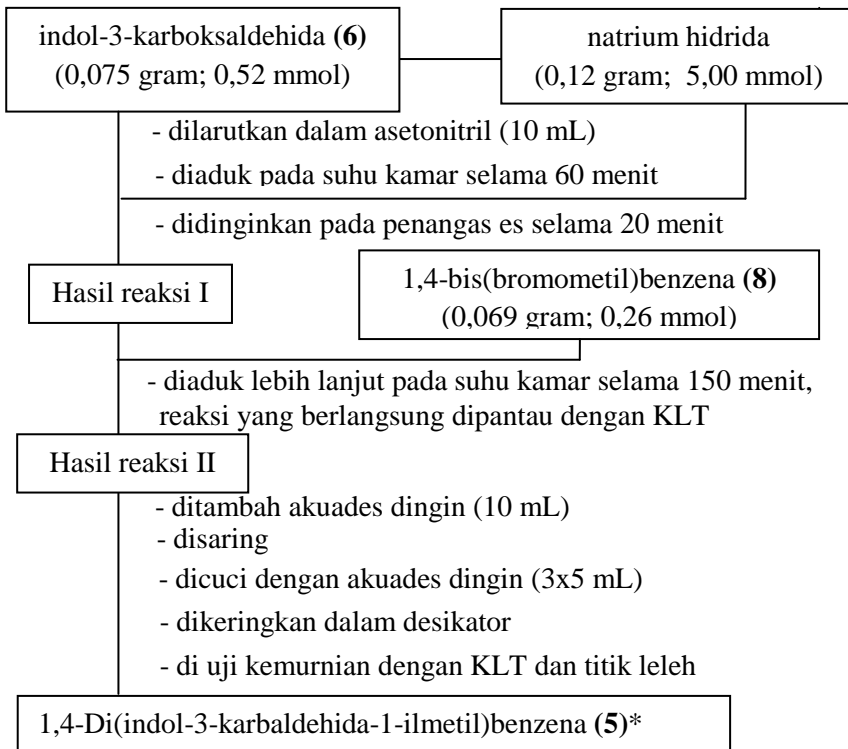
- Fessenden, R. J. dan Fessenden, J. S. 1992. **Kimia Organik, Jilid 2, Edisi ketiga**. Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Gerrans, G. C. dan Hartmann-Petersen, P. 2007. **Lithium Aluminium Hydride**. Sasol Encyclopaedia of Science and Technology. New Africa Books. p. 143
- Gribble, G.W dan Maes, W.U.B. 2010. **Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Application of Indoles**. New York: Springer.
- Hart, H., Craine, L.E., Hart, D.J. 2003. **Organic Chemystry: A Short Course 7th Edition (Terjemahan)**. Jakarta: Erlangga.
- Heda, L.C., Sharma, R., Pareek, C., & Chaudhari, P.B. 2009. **Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of 5-substituted indole Dihydropyrimidines**. *E-Journal of Chemistry*. 6(3): 770-774.
- Ho, C.S., Lam, C.W.K., Chan, M.H.M., Cheung, R.C.K., Law, L.K., Lit, L.C.W., Ng, K.F., Suen, M.W.M., Tai, H.L. "Electrospray Ionisation Mass Spectrometry: Principles and Clinical Applications". **BioChem** 24, 3-13.
- Joule, J.A. dan Mills, K. 2010. **Heterocyclic Chemistry. 5th edition**. Chichester: John Wiley & Sons.
- Kaushik, N.K., Kaushik, N., Attri, P., Kumar, N., Kim, C.H., Verma, A.K., Choi, H.E. 2013. "Biomedical Importance of Indoles". **Molecules** 18, 6620-6662.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. **Stop Kanker**. Kementerian Jakarta: Kesehatan RI.
- McMurry, J. 1999. **Organic Chemistry. 5th ed.** USA: Brooks / Cole.
- McMurry, J. 2008. **Organic Chemistry, 7th edition**. Mexico: Thomson Brooks/Cole

- Nguyen, H.H., Lavrenovc N.S., Sundara N.S., Nguyen, D.H.H., Tsenga M., Marconetta, N.C., Kunga, J., Richard, E.S., Preobrazhenskayac, N.M., Bjeldanesb, F.N., Firestonea, L.G., 2010. "1-Benzyl-indole-3-Carbinol is a Novel Indole-3-Carbinol Derivative with Significantly Enhanced Potency of Anti-Proliferative and Anti-Estrogenic Properties in Human Breast Cancer Cells". **Chem-Bio. Interactions** 186, 255-266.
- Pedersen, S.F. dan Myers, A.M. 2011. **Understanding the Principles of Organic Chemistry A Laboratory Course**. Mexico: Brooks/Cole.
- Sastrohamidjojo, H. 1991. **Spektroskopi**. Penerbit Liberty: Yogyakarta.
- Shompol, K., Santoso, M., Bhadbhade, M., Gardner, C., Kumar, N., StC, D., Black., 2012. "Synthesis of mixed cyclotrimeratrylenes". **Tetrahedron** 68, 1862-1868.
- Silverstein, R.M., Webster, F.X. 1994. **Spectrometric Identification of Organic Compounds 6th Edition**. New York: College of Environmental Science and Forestry.
- Solomons, T.W.G. dan Fryhle, C.B., 2011. **Organic Chemistry, 10th edition**. Hoboken: John Wiley & Sons.
- Sunaryati, Septi Shinta. 2011. **14 Penyakit Paling Sering Menyerang dan Sangat Mematikan**. Yogyakarta: Flashbooks.
- WHO. 2017. Cancer. <http://www.who.int/cancer/en/> (diakses 10 Juli 2017).
- Wu, S., Wang, L., Guo, W., Liu, X., Liu, J., Xiaoli, W., Fang, B., 2011. "Analogues and Derivatives of Oncrasin-1, a Novel Inhibitor of the C-Terminal Domain of RNA Polymerase II and Their Antitumor Activities". **J. Med. Chem** 54, 2668-2679.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

LAMPIRAN SKEMA KERJA

1. Sintesis 1,4-di(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)



* Identifikasi dengan spektrometer NMR, FTIR dan massa

2. Sintesis 1,4-di(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)

1,4-di(indol-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5)
(0,075 gram; 0,19 mmol)

- dilarutkan dalam etanol
(15 mL)

natrium borohidrida
(0,086 gram; 2,28 mmol)

- diaduk pada suhu kamar selama 36 jam
(reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT)

Hasil reaksi

- ditambah natrium hidroksida 10% (10 mL)
- disaring
- dicuci dengan akuades dingin (3x10 mL)
- dikeringkan dalam desikator
- di uji kemurnian dengan KLT dan titik leleh

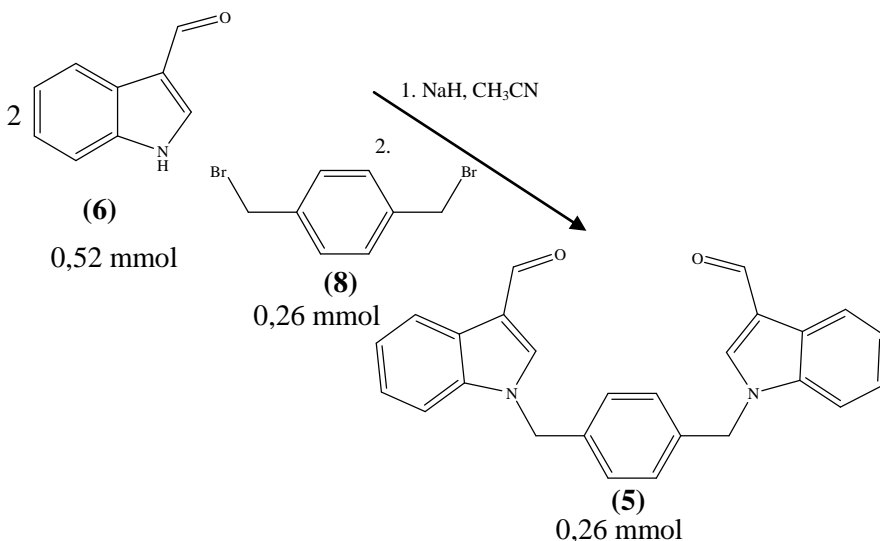
1,4-di(indol-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)*

* Identifikasi dengan spektrometer NMR, FTIR dan massa

LAMPIRAN

PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL SINTESIS

1. Sintesis 1,4-di(indola-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (6)



Massa molekul relatif 1,4-di(indola-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) 392,50 g/mol

➤ Massa 1,4-di(indola-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) yang diperoleh secara teoritis

$$= 0,26 \text{ mol} \times 10^{-3} \times 392,50 \text{ g/mol}$$

$$= 0,10 \text{ gram}$$

➤ Massa 1,4-di(indola-3-karbaldehida-1-ilmetil)benzena (5) hasil sintesis

$$= 0,099 \text{ gram}$$

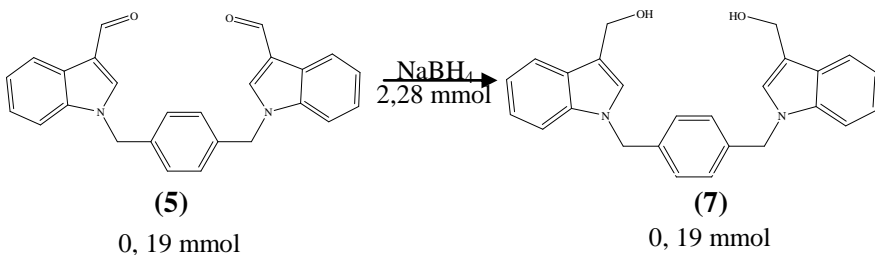
➤ Rendemen

$$= \frac{\text{massa hasil sintesis}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,099 \text{ gram}}{0,10 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 99 \%$$

2. Sintesis 1,4-di(indola-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7)



Massa molekul relatif 1,4-di(indola-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) 396,50 g/mol

- Massa 1,4-di(indola-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) yang diperoleh secara teoritis

$$= 0,19 \text{ mol} \times 10^{-3} \times 396,50 \text{ g/mol}$$

$$= 0,075 \text{ gram}$$

- Massa 1,4-di(indola-3-hidroksimetil-1-ilmetil)benzena (7) hasil sintesis

$$= 0,06 \text{ gram}$$

- Rendemen

$$= \frac{\text{massa hasil sintesis}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,06 \text{ gram}}{0,075 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 80 \%$$

RIWAYAT PENULIS



Penulis bernama Ahmad Mudzakkirul Anam, lahir di Surabaya pada tanggal 23 Juni 1995, merupakan anak ketiga dari empat bersaudara. Penulis telah menempuh pendidikan di SDN 1 Sooka, SMPN 1 Sooka, dan SMAN 1 Sooka. Penulis mengikuti seleksi SNMPTN Pada tahun 2013, dan diterima di Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya dengan Nomor Registrasi Pokok 1413100047. Selama menjadi mahasiswa, penulis cukup aktif mengikuti kegiatan organisasi dan pelatihan selama menjadi mahasiswa. Penulis pernah menjadi staf Departemen Chemistry Week HIMKA 2014/2015, dan Ketua Event Chemistry Week 2015/2016. Selain itu penulis aktif mengikuti UKM Sepak Bola ITS. Penulis pernah melakukan kerja praktik di PT. Krakatau Steel Tbk. (persero) Divisi *Blast Furnace*, selama satu bulan. Katertarikan penulis dalam bidang Kimia Organik mengantarkan penulis untuk melakukan penelitian tugas akhir di Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis dengan topik Sintesis Senyawa Anti-Kanker dibawah bimbingan Prof. Mardi Santoso Ph.D. Penulis dapat dihubungi melalui email: ahmad.mudzakkirul@gmail.com .